



Health
Canada

Santé
Canada

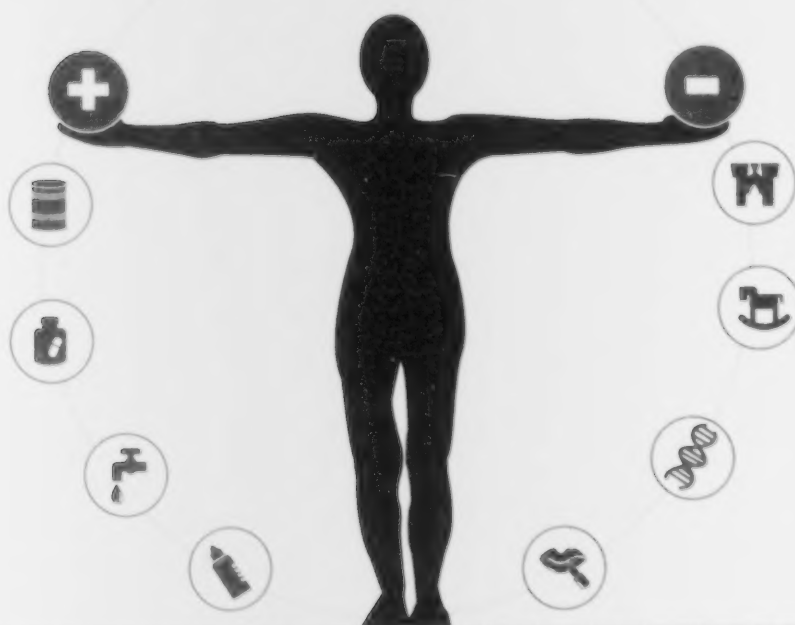
*Your health and
safety... our priority.*

*Votre santé et votre
sécurité... notre priorité.*

A Primer on Scientific Risk Assessment at Health Canada

Prepared by Dr. Marc Saner

Executive Director, Regulatory Governance Initiative, Carleton University, Ottawa



Canada

The author would like to acknowledge the contribution of the members of the Health Canada Risk Primer Working Group: Lori Engler-Todd (Chair), Dr. Ariff Ally, Yadvinder Bhuller, Jason Busby, Cheryl Chaffey, Dr. Peter Chan, Dr. David Clapin, Laurent G  mar, Dr Samuel Godefroy, Michael Halucha, Myriam Hill, Lisa Hogan, Scott Jordan, Lynn Kelly, Connie Moase, Christine Norman, Laird Roe, Dr. William Ross, Jeanette Rule, Dr. Nigel Skipper, Dr. Constantine Tikhonov, and Kathrina Yambao.

Health Canada is the federal department responsible for helping the people of Canada maintain and improve their health. We assess the safety of drugs and many consumer products, help improve the safety of food, and provide information to Canadians to help them make healthy decisions. We provide health services to First Nations people and to Inuit communities. We work with the provinces to ensure our health care system serves the needs of Canadians.

Published by authority of the Minister of Health.

Egalement disponible en français sous le titre :

Guide d'introduction sur l'évaluation scientifique des risques    Santé Canada

This publication can be made available on request on diskette, large print, audio-cassette and braille.

For further information or to obtain additional copies, please contact:

Publications Health Canada, Ottawa, Ontario K1A 0K9. Tel.: (613) 954-5995. Fax: (613) 941-5366. E-Mail: info@hc-sc.gc.ca

   Her Majesty the Queen in Right of Canada, represented by the Minister of Health, 2010.

All rights reserved. No part of this information (publication or product) may be reproduced or transmitted in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording or otherwise, or stored in a retrieval system, without prior written permission of the Minister of Public Works and Government Services Canada, Ottawa, Ontario K1A 0S5 or copyright.droit.dautcur@pwgsc.gc.ca

HC Pub.: 100140

Can.: H22-4/3-2010

ISBN: 978-1-100-15377-3



Contents

Sophie's Story	1
About this Primer	2
Who is at Risk? <i>The Person and Population Perspective</i>	3
What Causes the Risks? <i>The Product Perspective</i>	7
How Does Health Canada Deal with the Risks? <i>The Process Perspective</i>	13
Further Reading	16





Sophie's Story

The extent to which Health Canada's scientific assessments of risks and benefits permeate everyday life might surprise many Canadians. Consider our fictional character, Sophie, who lives in a Canadian city. When Sophie gets up, she rises from her foam pillow that was manufactured with an antimicrobial treatment; showers and uses shampoo, toothpaste and other cosmetic products; puts on clothes that are treated with stain guard; opens her vinyl blinds; then eats her breakfast while perusing the nutritional facts on the cereal box. Like every other day she takes a natural multivitamin; today she also takes a painkiller, she tidies up her son's toys and packs her water bottle.

At this early point in the day, Sophie has already been protected numerous times from potential risks in her surroundings. She has been informed about risks that she is expected to manage on her own, but for the rest she puts her trust in the work done by scientists and risk managers at Health Canada and other health agencies around the world. In fact, every noun in the above story has something to do with the risk and policy work carried out at Health Canada, as will be shown below.

Sophie may not think about all of the risks surrounding her but she now lives in what sociologists call a **risk society**. People have always thought about risks and are naturally capable of evaluating personal risks and benefits. Modern society, however, is also characterized by an increasing awareness of technological and global risks, and an increasing demand for more protection. The fact that Canada harbours many cultures and lifestyles raises the complexity of protecting Canadians from health risks.



About this Primer

This Primer provides an introduction to **how science is used at Health Canada to assess and manage health risks**, particularly risks that may be associated with products regulated by Health Canada. Corporate, ethics, legal and economic risks are not covered in this Primer. The focus of the Primer is on the use of the natural sciences in decision making (which is not intended to imply that other themes such as risk communication, governance and societal implications are of lesser importance). This Primer has been written for interested professionals and casual readers who want to immerse themselves in the world of concepts used by risk assessors at Health Canada – these concepts are highlighted in boldface throughout this Primer. The main purpose of this Primer is to introduce these concepts in the context of their use.

The scientific assessments carried out at Health Canada require sophisticated technical skills and a complex system of cooperation between players in the public and private sectors. In this Primer, this activity is called *Risk Assessment*.¹ The use of this technical information in decision making is called *Risk Management*. The term *Risk Governance* is used for issues related to communication, public engagement and accountability.

The Primer addresses three fundamental questions that represent the basic elements of a risk management system. The question “Who is at risk?” is addressed first. It is followed by the questions “What causes the risks?” and “How does Health Canada deal with the risks?”

1. Semantic confusion abounds in this discipline and not even the most basic terms are universally used. For example, the term *risk analysis* is sometimes used instead of either *risk assessment* or *risk management*.

Who is at Risk?

The Person and Population Perspective

Risk thinking can have two different starting points. One can either start from the perspective of the *value at risk* (the well-being of persons, populations and the natural environment) or from the perspective of the *agent that may cause the risk (or produce a benefit)*. This chapter deals with perspective from the *value at risk*. Health Canada's mandate covers the management of health risks and benefits to individual persons, human populations and the natural environment. Reviewing Sophie's Story provides a description of the **exposure** to agents that potentially could pose a risk, as shown in **Figure 1**, below.

Figure 1: Some Sources of Exposure to Agents that Could Potentially Pose Health Risks (and Benefits) and Examples of Health Canada's Scientific Risk Assessment Activities

Antimicrobial-treated Pillow	Shampoo and Cosmetics	Clothes with Stain Guard	Vinyl Blinds
The safety and efficacy of antimicrobials are assessed in detail, including their environmental impact	Ingredients of cosmetics are monitored for their human health and environmental safety	Ingredients in stain guards are assessed for both human health risk and long-term environmental impact	The substances in vinyl miniblinds (including lead) are assessed for their human health and environmental safety
Breakfast	Multivitamin	Painkiller	Children's Toys
The safety and quality of food are assessed; Nutritional labels help Canadians managing their personal risks	The safety, efficacy, and quality of natural health products are assessed	The risks and benefits of drugs are assessed in detail and their label instructions are scrutinized	The safety of toys and other consumer products are assessed and monitored

Sophie's perspective will differ for the various items dependent on the benefits she derives, her expectations of governments and her risk tolerance. For example, she may expect the federal government to ensure that her pillow, cosmetics, clothes, blinds, food are completely free of harmful chemicals. For her painkiller, she may tolerate a minor side effect in exchange for the benefit. With respect to her food, her multivitamin selection, she likely will accept some responsibility of her own and not expect governments to be overly involved. On the contrary, she may resent the feeling that Health Canada, or another level of government, may curtail her liberties. But she would probably expect Health Canada to step in if her natural multivitamin is contaminated with a chemical. As for her child's toys, she assumes the safety is closely assessed.

Finally, Sophie will expect the various levels of government to make decisions with her best interests in mind—decisions that are rooted in sound science and that stand up to scrutiny and the test of time. She would likely espouse the following underlying **principles** that are stated in the *Health Canada Decision-Making Framework for Identifying, Assessing, and Managing Health Risks* issued in 2000:

1. Maintaining and Improving Health is the Primary Objective
2. Involve Interested and Affected Parties
3. Communicate in an Effective Way
4. Use a Broad Perspective
5. Use a Collaborative and Integrated Approach
6. Make Effective Use of Sound Science Advice
7. Use a "Precautionary" Approach
8. Tailor the Process to the Issue and its Context
9. Clearly Define Roles, Responsibilities, and Accountabilities
10. Strive to Make the Process Transparent

Satisfying Sophie's tall order of expectations requires that the regulatory system and the risk assessment practices are tailored to the various situations. This point is explicitly stated in the above Principle 8. The full **standardization** of assessment methods across all product classes would prevent the adaptation of the regulatory system to the various contexts at hand, for example, food, drugs or consumer products. At the same time, the application of the regulations has to be reasonably predictable for manufacturers of products. One simply cannot expect a manufacturer to enter a market that is governed by wildly unpredictable or erratic rules. Health Canada balances this need for simultaneous flexibility and consistency in the same way as similar agencies located in jurisdictions such as the U.S. and the E.U. Health Canada has adopted a system that streams the products entering the market into a number of different product classes, typically guided by use patterns or label claims. It is possible that the same substance or even product ends up in more than one product class. For example, an antibiotic could be a drug and also a pesticide. The same chemical may be used as an ingredient in paints and food. Aspects of risk management approaches differ considerably between product classes (the scope, for example) but are kept as consistent as possible within a class.

The issue of **risk governance** is very important but can only be addressed here as it pertains to the science context. Risk governance encompasses issues such as accountability, transparency, risk communication and the shared responsibility to manage risks. Most risk management decisions in the human health context become shared responsibilities of the manufacturer, regulators, distributors and users, including health care professionals and the public at large. As a result, information of any kind—product labels are just one example—become important components of the risk management system. Risk assessments provide scientific insights that are

essential to the creation of this information. Different users such as medical personnel, users of over-the-counter medicines, pesticide applicators, laboratory personnel, the transportation industry, etc., have different needs when it comes to labels and other product information. This provides another argument for the value of separating the risk management of different product classes.

Another aspect of risk governance that relates to science is access to data. Essential scientific data is often owned by the proponent of a product. The public demand for transparency raises the issue of how to provide interested parties with reasonable access to proprietary risk assessment data. Finally, access to indigenous and local knowledge is sometimes important in the science context, especially in environmental risk assessments. These points demonstrate some of the linkages between risk governance and science.

More needs to be said about the scientific assessment of **exposure**. The estimation of exposure is a key ingredient in risk assessments because it is required to estimate the probability by which an adverse effect will take place. As Paracelsus is attributed with saying some 400 years ago: "All things are poison and nothing is without poison, only the dose permits something not to be poisonous." Deliberate exposures to chemicals in the human or veterinarian health context are called **doses**. Otherwise, exposures to chemicals or micro-organisms are normally expressed as **concentrations**.

The scientific assessment of exposure is an in-depth investigation into the deliberate use or incidental and accidental release of a product. It charts the subsequent transportation and transformation (or "degradation") that may take place in a human body or in the environment. In the human or veterinarian health contexts, exposure of the individual as a whole and the exposures of specific organs or even different cell types are of interest. Routes of exposure such as ingestions, inhalation, uptake through the skin, or direct injection into the bloodstream or into muscle tissues are distinguished in risk assessments.

Cultural differences, lifestyles and age can make a huge difference in the level of exposure. Sophie's Story, for example, could read very differently if she had been chosen to represent a child or a member of a non-urban community. In some contexts, for example food, exposure depends much on age or lifestyle. In other contexts, for example, prescription drugs, the variability can be managed through the product labels. The important point is to think of exposure as being linked to different **scenarios** which, in turn, depend on an array of variables.

In the environmental context, the goal is to understand the entire path from the point of release to the final "resting ground" of a product and the possible transformation of the product along its path. For substances of priority environmental interest, such as pesticides, the exposures of different species are assessed. Repeated exposures can be common and are taken into account in both the human and environmental contexts. The surrounding conditions can influence exposure; it may matter if a stomach is empty or full; if a drug is taken with alcohol or not; if the weather is hot or cold; if a chemical is released on the coast of Newfoundland or in Saskatchewan. In short, there are many variables that affect the estimation of exposure and every scenario will result in a specific exposure level.

Exposures can be **deliberate**, as is the case when Sophie takes a painkiller, or **incidental**, as may be the case if Sophie ingests chemical residues in her food. We should note that the word "exposure" sounds out of place in the context of a deliberate use, or in the case of an object such as a toy. It may be better to simply choose the word **use** in these cases.

Another important component of risk assessment needs to be introduced in this section. Sophie's Story focuses on a single individual which obscures the important fact that different persons vary in their **susceptibility** to a given risk. Most risks assessed and managed by Health Canada are estimated at the **population** level.

Like exposure, the estimation of susceptibility is a key ingredient in risk assessments because it is required to estimate the consequences of an adverse effect. In the human health context, differences in sex, age or medical conditions have to be taken into account and the effects on health and well-being, reproduction and development of children are assessed.

Differences in susceptibilities are even more important in the environmental protection context due to the diversity of species that are exposed. For example, a typical environmental risk assessment of a pesticide will include an assessment of the susceptibility and exposure of two species of each of mammals, birds and fish, plus an assortment of other important or highly susceptible species including honey bees, earthworms and water fleas.

The "person and population perspective" described in this section is very useful to explain the relevance of risk assessments. The scientific assessment of risk, however, uses a different starting point, and is focused on the agent of the risks, that is to say, on the product under regulatory consideration. This perspective will be shown in the next section.

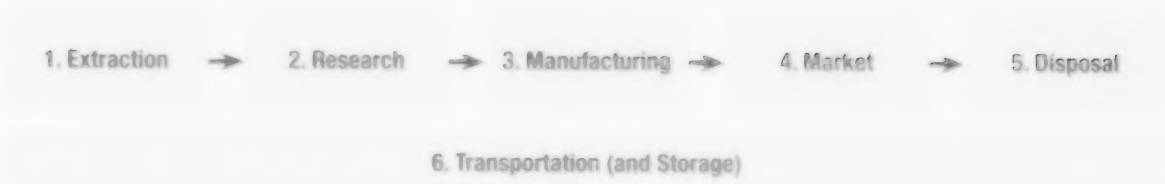
What Causes the Risks?

The Product Perspective

Product Life Cycles

Increasingly, Health Canada regulators are interested in the entire **life cycle** of the products under review. Figure 2, shows the simplified path of a product from its "cradle to grave".

Figure 2: Simplified "Cradle to Grave" Product Path



1. Dependent on exposures, risks to human health and the environment can occur during the extraction of raw materials. Workplace and environmental safety are particularly important at this step in the product life cycle. We should note that workplace safety is predominately a provincial mandate.
2. From a risk perspective, research can be a complex step. This is particularly true when clinical trials are involved or when there is an open field test of a genetically engineered organism. Clinical trials are only permitted if a preliminary assessment of risk and benefit is in place; they are designed to fine-tune an assessment and to improve the understanding of differences in susceptibilities between patients. Due to the potential of a genetically engineered organism to become permanently established in the Canadian environment, such open field tests require special attention from a risk assessment perspective. Research ethics boards play a regulatory function during the planning of clinical trials and may question the benefit and validity of a research project, although this is not their main function.
3. Like the extraction step, the manufacturing step is primarily a workplace and environmental safety issue. The selection of a manufacturing site will be under the purview of local government and the issue of multi-jurisdictional integration of rules and standards can arise. In some cases, the risks associated with a product depend to a large extent on the conditions at manufacturing. Examples are vaccines or insulin production.
4. The market step follows. Users and professionals such as health care providers become implicated in the management of risk. Risks can be reassessed based on the reporting of adverse effects or problematic performance.

5. Attention to the final disposal step is growing. The incidental exposure of the natural environment to the disposal of unused drugs is one example.
6. Transportation (and storage) can lead to exposures of numerous environments, each with its own susceptibilities to the risk agent.

Within each product class, existing regulations will focus on the step in the risk context that carries the greatest weight of concern. For example, the long-term fate of the stain guard on Sophie's pants requires more attention than the disposal of her unused natural health products. Or, it is more important to determine any side effects of Sophie's painkiller than those of her shampoo because the components of shampoos are in most instances already well understood.

In Canada and internationally, regulatory systems use a triage system and balance the **pre-market** and **post-market** surveillance and assessment of risks. The judgment over the appropriate approach is based on the basic characteristics and uses of the products that may cause the risks. If a product is relatively unfamiliar or expected to be biologically highly active, as is the case with pesticides and drugs, then a lot of attention will be given to pre-market assessments. Also, a product that is highly persistent will receive more pre-market attention because

Table 1: Health Canada's Six Key Product Classes: An Overview of the Legislative Basis, Products Assessed and Scope of the Scientific Risk Assessment

	Drugs, Devices, Biologics	Foods	Pesticides
Legislative Basis	The <i>Food and Drugs Act</i> and, when applicable, the <i>Controlled Drugs and Substances Act</i>	The <i>Food and Drugs Act</i> and the <i>Department of Health Act</i>	The <i>Pest Control Products Act</i>
Products Assessed	Pharmaceutical drugs, natural health products, medical devices, biological drugs, radiopharmaceuticals, blood and blood products, cells, tissues and organs, as well as vaccines and veterinary drugs.	Food, including food ingredients and components and production processes related to safety and nutritional qualities.	Pest control products (including, for example, herbicides, insecticides, fungicides, animal repellents, wood preservatives, swimming pool algicides, material preservatives, certain disinfectants and sanitizers).
Scope of Scientific Risk Assessment	Risks and benefits, includes efficacy. (Predominantly risk in some cases, such as the post-market assessment of possible contaminants). Focus is on risk to human health with some attention to environmental consequences. Risks are normally assessed at the population or sub-population level. Detailed pre-market assessment (including clinical trials for some products) combined with post-market surveillance (e.g., through reporting of adverse reactions). Risks associated with manufacturing are assessed and Good Manufacturing Processes (GMPs) are required.	Risks and efficacy. Estimates of risk are normally based on exposure patterns for a population. Vulnerable sub-populations are identified for additional protection (i.e., infants). Pre-market risk assessment combined with post-market surveillance through inspection (via the Canadian Food Inspection Agency).	Risks and efficacy (value). Human health and environmental assessments at the individual and population level. Pre-market risk assessment, assessment of risks during use, post-market monitoring of pesticide residues (via the Canadian Food Inspection Agency), and incident reporting. No assessment at the manufacturing step. Cyclical re-evaluation.

Note: This table is not meant to be an exhaustive list of legislative basis and products assessed at Health Canada.

persistence limits the ability to mitigate risks later on. For example, some commercial chemicals are highly persistent and some products, such as pacemakers, are hard to recall when a problem is discovered after market launch. Strong arguments can also be made in favour of post-market assessments because the information gathered in inspections or surveys, or through the reporting of adverse effects, reflects real-world conditions. Needless to say, the risk assessment methods between pre-market and post-market assessment can be quite different because different scientific approaches are applied to predict risks compared to those used in the study of adverse effects.

This triage approach provides a much higher level of safety to Canadians compared to spreading resources evenly across all product classes. It also optimizes the timely access to products since the delay that a pre-market risk assessment causes will only be experienced in those product classes where such assessments provide a key value.

Six Key Product Classes

An overview of the six key product classes used by Health Canada, including their legislative basis, the products assessed and the scope of the scientific risk assessment undertaken for each class, is included in Table 1, below.

New Substances	Existing Substances	Consumer Products (including cosmetics)
<p>The <i>Canadian Environmental Protection Act</i>, 1999 (in cooperation with Environment Canada) and the <i>Food and Drugs Act</i></p> <p>New substances (e.g., chemicals, polymers, products of biotechnology, nanomaterials) imported and manufactured in Canada that are not already listed in the Domestic Substances List (DSL), or for which there is a significant new activity notice (often this refers to a new use, an increase in quantity or concentration, or changes in the manner or circumstances of use). Environmental assessment of <i>Food and Drugs Act</i> products. Screening assessment of living organisms listed in the DSL.</p> <p>Risks. Human health and environmental assessments often based on "structure-activity relationship" methods (for chemicals; more on this below). Assessments are done at the population or sub-population level. Pre-market risk assessments may be followed up by enforcement activities, which could include inspections (via Environment Canada). Risks from effluents at the manufacturing step are assessed.</p>	<p>The <i>Canadian Environmental Protection Act</i>, 1999 (in cooperation with Environment Canada)</p> <p>The approximately 23,000 chemical substances used, imported or manufactured in Canada (at a quantity greater than 100 kg) that are included in the DSL.</p> <p>Risks. Benefits may be considered in the risk management phase. Human health and environmental assessments. Acute exposure is evaluated at the individual level; chronic exposure at the population level. By definition, assessment is post-market. No formal assessment at the manufacturing step.</p>	<p>The <i>Hazardous Products Act</i> and the <i>Food and Drugs Act</i> (for cosmetics)</p> <p>Consumer products, (e.g., household chemicals and cleaning products, bedding, pyjamas and cosmetics).</p> <p>Risks. Consideration of benefits occurs predominantly during development of risk management options. Focused on human health assessment at the population level plus some attention to environmental consequences. Post-market surveillance regime, with triggers for human health and safety.</p>

Scientific Risk Assessment

Let us now review how risk assessors approach the review of a novel product. The risk assessment process often starts with a regulatory **trigger**. A trigger can be a label claim, for example, the intent to sell a product as a medicine or pesticide. The regulatory system can also be triggered by a new substance that is not yet listed on Canada's Domestic Substances List, or when the production of a substance is ramped and a production quantity specified in the regulations is surpassed. Risk assessment can also be initiated when surveillance of food or the monitoring of adverse reactions in consumers give rise to a concern. In some instances, such as pesticides, cyclical re-evaluations are mandated by law. In addition, products are sometimes assessed outside of the normal procedures. A brand new issue may arise, for example, the issue of UV radiation from fluorescent lamps, or a new technology yields products that may not fit into the existing regulatory system. Nanotechnology is a pertinent example. In these cases, a process of **hazard characterization** may replace regulatory triggers as the start of a risk assessment process.

The risk assessment of a chemical starts with an understanding of its basic **physical and chemical properties**. These are relatively easy to measure and provide a basis for the understanding of more complex information. For example, if a product is highly soluble, then it likely will move quickly through the bodies of humans and other organisms, or move rapidly through sandy soil in the environment. Other properties may indicate that the chemical may become "bio-magnified" as it moves through the food chain in the environment and concentrated in human tissues.

The rise of information technology has made it possible to carry out a rudimentary risk assessment of a new chemical via comparison to the information available for known, similar substances. This risk assessment method is based on the chemical structure and basic properties of the new chemical and is called "structure-activity relationship" or **SAR**. The SAR program produces a visual comparison between the chemical structure of the new substance and those of existent substances for which risk-relevant data exists. A risk assessor visually compares these chemical structures, and judges if data on biological activity, mobility and persistence of the known substances can be generalized to the new substance under investigation. SAR is used in particular in those contexts where no other data is available, for example, in the context of new substances.

Similarly, the concept of **familiarity** (or the flipside, "novelty") is used in the assessment of a biological product such as a new strain of food crop derived either by traditional breeding or genetic engineering. **Novel traits** are of particular interest as they may introduce a new element of risk. For instance, a genetically modified plant may carry a novel trait that must be assessed for its potential to cause an allergic reaction. Some novel foods, however, may be judged familiar (or "substantially equivalent") by risk assessors and, thus, will not be further investigated. The regulation of cosmetics and other consumer products also use the familiarity concept. An understanding of the **mode of action** of a chemical, biological or consumer product raises the level of familiarity of a new product.

In those cases where a complete risk assessment is triggered or requested, a suite of data requirements will feed into a risk assessment. It is common that these data are provided by the proponent of a product. To ensure quality, these data are usually generated according to guidelines, many of which are international. There are also oversight procedures in place, for example, internationally accepted **Good Clinical Practices** and **Good Laboratory Practices**.

There are three main scientific methods used to generate data: **mathematical models**, *in vitro* experiments and *in vivo* or field experiments. *In vitro* experiments (which literally means “in glass”) are laboratory experiments that are not based on entire organisms. *In vivo* experiments (“in life”) are based on entire living organisms. For reasons of animal welfare, cost and reproducibility, there is an international trend to replace *in vivo* data with *in vitro* and model data when possible. However, because of a lack of trust in unproven methods, and the need for comparative assessments, change is slow and animal experiments are still very commonly required by regulators.

The product perspective is based on two key components of risk, commonly called **fate** and **hazard**. The assessment of the **fate** of a product examines the ways in which exposures of persons, populations, or the environment to chemicals and biologics occur. One can think of fate as *the journey* and exposure as *the arrival*. In some product classes, the use pattern is all that needs to be known to estimate exposure and the probability of an adverse effect. In other cases, the transportation and transformation of an agent needs to be studied in detail. The transport of agents in humans may be predicted based on *in vivo* animal studies that are concluded with measurements taken in the dissected animal. In the environmental context, single or multi-year open field experiments may be required, and complex mathematical models may be used to calculate the movement of chemicals or biologics. Many chemicals will transform within an organism, or in the environment, which renders the assessment much more complex. Transformation is not always equivalent to “degradation” from a risk perspective because it can happen that a transformation product is more potent than the parent product. Risk assessors will follow the fate of transformation products as far as practically possible.

In the typical case, risk assessors are guided by the **endpoints** that are specified in regulations or guidelines. One can think of endpoints as indicators used in risk assessment. Examples of endpoints in the assessment of the fate of a product are values that describe the speed of transformation or the persistence of a product. Another endpoint may be the likelihood of transportation to groundwater levels. There are many more. An understanding of the triggers and endpoints—the start and the goal provides a good snapshot of a regulatory requirement and can be used to compare requirements between product classes or jurisdictions.

The assessment of the **hazard** of a product or ingredient is of key importance, of course. “Hazard” is a technical term that describes the inherent potency of a product, or its potential for consequences if an exposure takes place. The previous section discussed differences in the susceptibilities of different persons, populations or portions of the natural environment. Due to these differences, the hazard assessment of an agent may require a wide array of endpoints. One can think of hazard as the inherent *effect* of a product and susceptibility as the *effect* to an individual, population or species.

Examples of endpoints in the human health context are changes in key organs, impacts on human development, potential to cause cancer, immunological or neurological effects. Different routes of exposure such as inhalation, ingestion, intravenous applications, etc., may be tested. In the environmental context, these endpoints are evaluated within a suite of species. Finally, risk assessors distinguish between **threshold** and **non-threshold** effects. Threshold effects are those that occur only at a specific level of exposure while non-threshold effects are assumed to occur at any level of exposure to a substance. This distinction is particularly important in the context of priority risks such as cancer. For example, during the evaluation of existing chemicals under the *Canadian Environmental Protection Act*, a non-threshold cancer risk automatically leads to the designation of the substance as “toxic.” In summary, different endpoints will be handled differently in risk assessments.

Most of these endpoints are initially derived from the extrapolation of data from other mammals including rats, mice and dogs. When the data from these animal species are used to estimate hazards to humans, then it is necessary to be conservative and to modify estimates by an **uncertainty factor** (or "safety factor"). This factor ensures that humans are protected even if our species is more susceptible than the surrogate species, or if human susceptibility varies. In the context of drugs, clinical trials to assess safety, efficacy and dose ranges remove the need to extrapolate from other species.

The same basic logic is used in the environmental protection context, but the array of tested species is much wider and covers birds, fish, invertebrates and plants, as indicated in the previous section. It is also possible to derive some data on hazard from SAR and from *in vitro* testing.

In some contexts, the assessment of efficacy and benefits accompanies the assessment of hazard. For example, benefits of novel drugs are assessed and pesticides are tested for their efficacy.

We are now well equipped to bring the perspectives and components together and discuss the logic of a risk assessment in the following section.

How Does Health Canada Deal with the Risks?

The Process Perspective

At a high level, the logic underlying a risk (or benefit) assessment is identical for all contexts, including organizational, financial, engineering, personal, and the health and environmental risks discussed here. It can be expressed in the following formula:

$$\text{Risk} = \text{Probability of Event} \times \text{Seriousness of Consequences}$$

$$(\text{Benefit} = \text{Probability of an Event} \times \text{Yield from the Consequences})$$

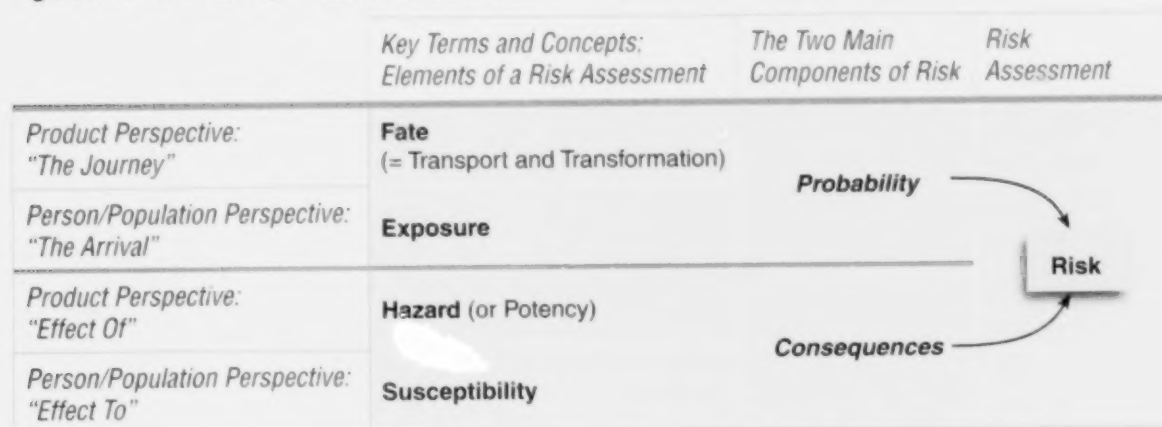
This risk formula can also be shown in a graphical way as shown in **Figure 3**, below. This matrix can be used to carry out a rudimentary risk assessment (the darker the background of the cells, the higher the concern; replacing “seriousness of consequences” with “yield from the consequences” would result in a tool for benefit assessment):

Figure 3: Risk Matrix: A Tool for Priority-setting

		<i>Seriousness of Consequences</i>		
		Low	Medium	High
<i>Probability of Event</i>	High			Top Concern
	Medium			
	Low	Little Concern		

The concepts introduced in the sections “Who is at Risk?” and “What Causes the Risks?” can be mapped quite easily onto the risk formula. This is shown below in **Figure 4** (an analogous chart could be drawn for benefits):

Figure 4: The Relationship between Key Concepts in this Primer and the Risk Formula



The risk formula bears an important lesson that echoes Paracelsus’ insight: the hazard of a substance or product by itself says little about the risk because risk depends also on exposure. This in itself explains why the same substance or product may be treated differently in different regulatory contexts. Such discrepancy is not caused because scientists cannot agree; it is caused by the need to tailor assessments to real-world contexts.

However, it is possible that different risk assessment teams could describe the basic physical, chemical or biological features of the products differently, perhaps by relying on different original data. Risk assessment is based on science but it does not usually involve scientific research originating within Health Canada. Instead, it often relies on data provided by the proponents of products and other sources. Risk assessors have to make a series of *judgments* such as the decision if a particular scientific study is valid or not, or if the argument provided by the proponent of a product is acceptable or not. These judgments, together with the variability in the results of scientific research, introduce a measure of variation into risk assessments. While the fundamental approaches remain constant, it is a *basic feature of science* that results often vary in complex experiments, including the ones required in the risk assessment context.

After all relevant risks and benefits have been assessed, approaches to risk mitigation can be discussed and an overall regulatory decision can be made during the **risk management** step. The 2000 *Health Canada Decision-Making Framework for Identifying, Assessing, and Managing Health Risks* describes these broader picture issues and we will only touch on a couple of salient points here. It is important to realize that a risk assessment is just one input into the decision-making process. Different risks may be considered concurrently and, most importantly, benefits assessments may be added to the overall balance. For example, a relatively hazardous drug can be judged acceptable at the risk management step because of the benefits it may provide to an AIDS patient. Similarly, many cancer drugs can damage DNA but they are made available to hospitals because they can save lives. The risk management step requires judgment and an understanding of the context of use, including the cultural or professional setting, and the somewhat subjective **risk tolerance** of the users. One can think of risk tolerance as the factor that mediates between risk assessment and **safety**. Managing risks toward acceptable “safety” (that is to say, the best balance of benefits and side effects in some contexts) is the ultimate goal of a risk system. It requires that risk managers develop a clear understanding of the precise scope and applicability

of the risk assessment data, integrate and balance all sources of evidence, consider the practical reality of how the decision will be implemented and arrive at a defensible judgment in light of the risk tolerance of the users (and all others affected).

The **precautionary principle** has gained importance in the risk management context. It is included in the latest versions of the *Canadian Environmental Protection Act, 1999* (CEPA) and the *Pest Control Products Act, 2002* (PCPA), both of which are at least in part administered by Health Canada. The texts in the two Acts are similar. Here is the version from the more recent PCPA: "Where there are threats of serious or irreversible damage, lack of full scientific certainty shall not be used as a reason for postponing cost-effective measures to prevent adverse health impact or environmental degradation."

In practice, precaution is now used to label an array of traditional risk assessment practices. Examples include that the absence of evidence is not proof of the absence of an effect; in some contexts, the sole focus of risk rather than the balance between risk and benefits; and that product registration is withheld until regulatory requirements are satisfied.

It is of interest to note, however, that the precautionary principle originated long after these traditional practices became established. The precautionary principle has its roots in the environmental domain and became internationally recognized when it was included in the 1992 *Rio Declaration on Environment and Development*. It is an extension of the traditional risk management practices in the specific context of a potentially catastrophic hazard at planetary scale. An example would be the destruction of much of Earth's biodiversity or ozone layer. Rapid action can be justified in these cases *even* given the risk that this action will be shown to be unnecessary as the scientific understanding advances. In other words, we do not want to gamble with the planet. The precautionary principle may have been a useful addition to risk management in the environmental context as it serves to emphasize the importance of these relatively new environmental risks. It is less clear that the introduction of precaution to the human health context has *substantially* changed the way risk assessment and management practices are carried out because the system was "precautionary" all along. It does provide, however, a new tool for decision makers to label, justify and communicate issues that require special attention.

This concludes the survey of the key concepts used in scientific risk assessment at Health Canada. Looking at these pages collectively, the reader should recognize that scientific risk assessment is very complex with respect to the richness of concepts used, yet almost banal in the underlying fundamental logic. We are all competent assessor of our personal risks (and thus familiar with the underlying logic) but only few have the professional training to implement the concepts shown here into the complex world of regulations and to provide the evidence needed for decisions that are in our collective best interest.

Further Reading

Health Canada Guides

- *Health Canada Decision-Making Framework for Identifying, Assessing, and Managing Health Risks*. Ottawa (ON): Health Canada; 2000 Aug 1. Available from: http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/alt_formats/hpfb-dgpsa/pdf/pubs/risk-risques-eng.pdf
- *Science Policy Notice/Technical Paper—A Decision Framework for Risk Assessment and Risk Management in the Pest Management Regulatory Agency*. SPN2001-01. Ottawa (ON): Health Canada, Pest Management Regulatory Agency; 2000 Dec 22. Summary of Technical Paper available from: http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/pubs/pest/_pol-guide/spn2000-01/index-eng.php
- *Health Products and Food Branch's Guide for Conducting Health Risk Assessments in Humans*. Ottawa (ON): Health Canada, Health Products and Food Branch; 2008 Nov. Draft Version 4.1.

General Interest Books on Risk

- Beck U. *Risk Society: Towards a New Modernity*. London: Sage Publications Ltd.; 1992. (Originally published in German in 1986.)
- Bernstein PL. *Against the Gods: The Remarkable Story of Risk*. New York: John Wiley & Sons, Inc.; 1998.
- Doern GB, Reed T (editors). *Risky Business: Canada's Changing Science-Based Policy and Regulatory Regime*. Toronto (ON): University of Toronto Press; 2000.
- Gardner D. *Risk: The Science and Politics of Fear*. Toronto (ON): McClelland & Stewart Ltd.; 2008.
- Sparrow MK. *The Character of Harms: Operational Challenges in Control*. Cambridge (UK): Cambridge University Press; 2008.



Santé
Canada

Health
Canada

*Votre santé et votre
sécurité... notre priorité.*

*Your health and
safety... our priority.*

Guide d'introduction sur l'évaluation scientifique des risques à Santé Canada

Rédigé par Marc Saner, Ph.D.

Directeur Exécutif, l'Initiative de gouvernance réglementaire, université Carleton, Ottawa



Canada

L'auteur aimerait souligner la contribution des membres du Groupe de travail de Santé Canada du Guide sur les risques: Lori Engler-Todd (Présidente), Dr. Ariff Ally, Yadvinder Bhuller, Jason Busby, Cheryl Chaffey, Dr. Peter Chan, Dr. David Clapin, Laurent Gémard, Dr. Samuel Godefroy, Michael Halucha, Myriam Hill, Lisa Hogan, Scott Jordan, Lynn Kelly, Connie Moase, Christine Norman, Laird Roe, Dr. William Ross, Jeanette Rule, Dr. Nigel Skipper, Dr. Constantine Tikhonov, et Kathrina Yambao.

Santé Canada est le ministère fédéral qui aide les Canadiennes et les Canadiens à maintenir et à améliorer leur état de santé. Nous évaluons l'innocuité des médicaments et de nombreux produits de consommation, aidons à améliorer la salubrité des aliments et offrons de l'information aux Canadiennes et aux Canadiens afin de les aider à prendre de saines décisions. Nous offrons des services de santé aux peuples des Premières nations et aux communautés autochtones. Nous travaillons de pair avec les provinces pour nous assurer que notre système de santé répond aux besoins de la population canadienne.

Publication autorisée par le ministre de la Santé.

Also available in English under the title: **A Primer on Scientific Risk Assessment at Health Canada**

La présente publication est également disponible sur demande sur disquette, en gros caractères, sur bande sonore ou en braille.

Pour obtenir plus de renseignements ou des copies supplémentaires, veuillez communiquer avec :

Publications Santé Canada (Ottawa (Ontario) K1A 0K9)

Tél.: 613-954-5995 Téléc.: 613-941-5366 Courriel: info@hc-sc.gc.ca

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par la ministre de la Santé, 2010.

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou produit) sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, enregistrement sur support magnétique, reproduction électronique, mécanique, ou par photocopie, ou autre, ou de l'emmagasiner dans un système de recouvrement, sans l'autorisation écrite préalable du ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5 ou copyright.droitdauteur@pwgsc.gc.ca

SC Pub.: 100140

Cat.: H22-4/3-2010

ISBN: 978-1-100-51397-3

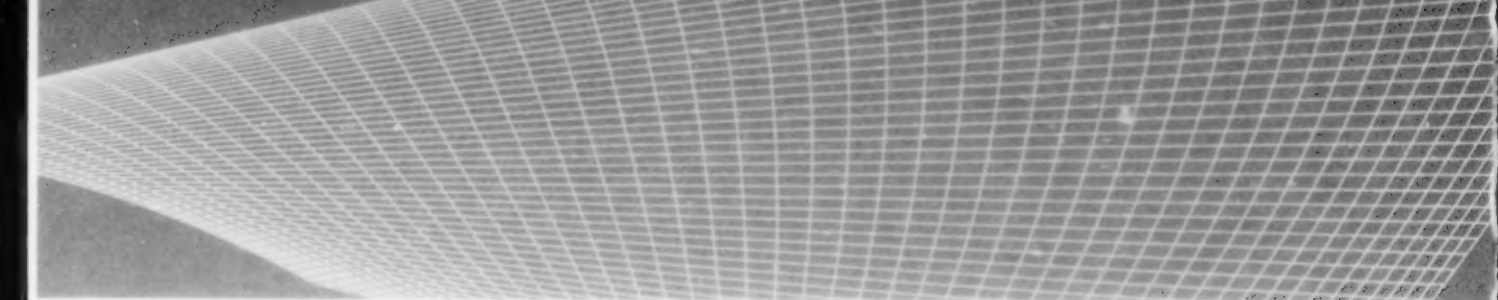
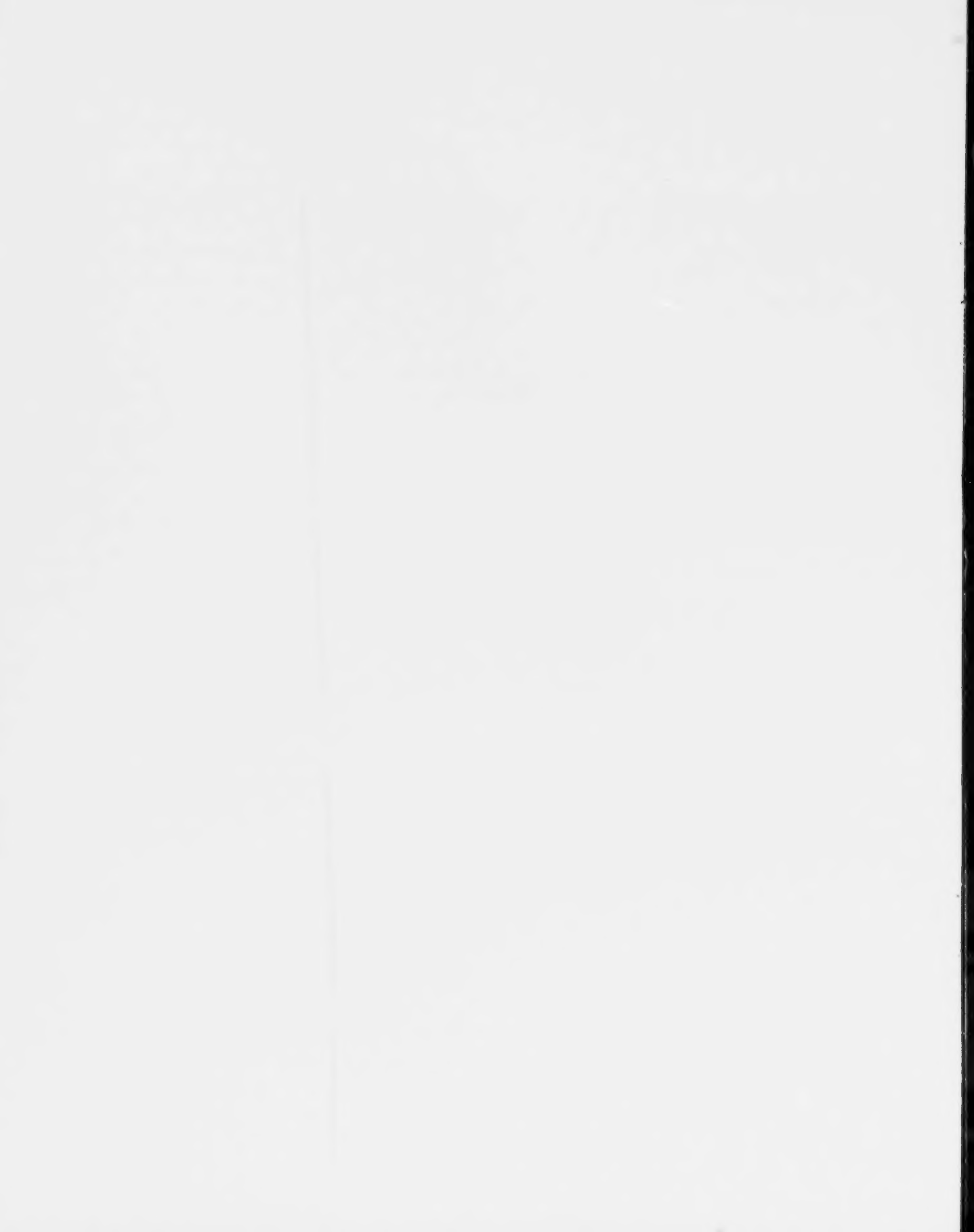


Table des matières

Le cas de Sophie	1
Un mot sur le Guide d'introduction	2
Qui est à risque? <i>La perspective de l'individu et de la population.</i>	3
Quelle est la cause des risques? <i>La perspective du produit</i>	7
Quelle est l'approche de Santé Canada relativement aux risques? <i>La perspective du processus.</i> ..	13
Lectures suggérées	16





Le cas de Sophie

La mesure dans laquelle les évaluations scientifiques des risques et des bénéfices réalisés par Santé Canada influent sur la vie quotidienne des Canadiens pourrait en surprendre plusieurs. Prenons le cas de Sophie vivant dans une ville canadienne. À son réveil, Sophie quitte son oreiller antimicrobien en mousse élastique, prend une douche et utilise du shampoing, de la pâte à dents et d'autres produits cosmétiques. Ensuite, elle met des vêtements « antitaches », ouvre ses stores de vinyle, puis déjeune en consultant le tableau de la valeur nutritive figurant sur la boîte de céréales. Comme tous les jours, Sophie prend une multivitamine naturelle, cette journée-là elle prend également un analgésique, range les jouets de son fils et met une bouteille d'eau dans son sac.

Durant ce court laps de temps, Sophie a déjà été protégée bon nombre de fois des risques présents dans son environnement. Elle a été informée des risques qu'elle est en mesure de gérer elle-même, mais pour ce qui est du reste, elle fait confiance au travail des chercheurs et des gestionnaires des risques de Santé Canada et d'autres organismes de santé de partout à travers le monde. À vrai dire, tous les éléments mentionnés dans le cas ci-dessus, tel qu'il le sera démontré plus bas, sont reliés au travail d'évaluation des risques et d'élaboration des politiques mené par Santé Canada.

Sophie ne pense peut-être pas à tous les risques qui l'entourent, mais elle vit aujourd'hui dans ce que les sociologues appellent **une société de risque**. Les gens ont toujours été conscients des risques et sont naturellement capable d'évaluer ceux qu'ils encourent ainsi que les bénéfices qu'ils peuvent obtenir. Toutefois, la société moderne se caractérise également par une sensibilisation accrue aux risques mondiaux et technologiques ainsi que par une demande de protection grandissante. Le fait que le Canada héberge de nombreuses cultures et plusieurs styles de vie rend la protection des Canadiens contre les risques reliés à la santé plus complexe.



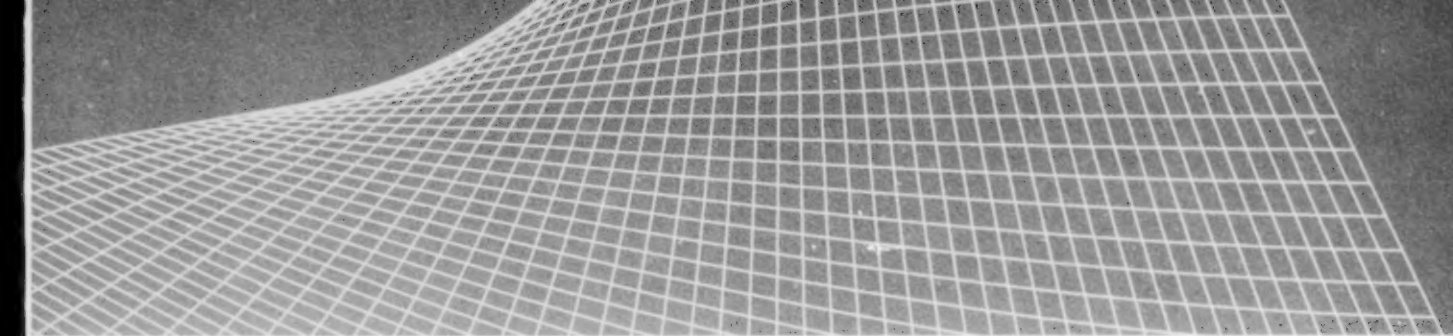
Un mot sur le Guide d'introduction

Le présent document présente les notions générales de **l'utilisation que fait Santé Canada de la science dans l'évaluation et la gestion des risques pour la santé**, particulièrement les risques associés aux produits réglementés par Santé Canada. Les risques organisationnels, éthiques, juridiques et économiques ne seront pas abordés dans le présent document. Le présent document se concentre sur l'utilisation des sciences naturelles dans la prise de décisions (ce qui ne veut pas dire que d'autres thèmes, tels que la communication des risques, la gouvernance et les implications sociétales sont moins importants). Le présent Guide d'introduction a été rédigé à l'intention de professionnels intéressés et de lecteurs occasionnels qui désirent explorer le monde des concepts appliqués par des évaluateurs du risque à Santé Canada – ces concepts sont en caractères gras dans le texte. L'objectif premier du Guide vise à exposer ces concepts dans le contexte de leur utilisation.

Les évaluations scientifiques réalisées par Santé Canada requièrent des aptitudes techniques sophistiquées ainsi qu'un système complexe de collaboration entre chaque intervenant des secteurs public et privé. Dans le cadre du présent document, ce processus est appelé *évaluation des risques*.¹ L'utilisation de cette information technique lors de la prise de décisions se nomme *gestion des risques*. Le terme *gouvernance du risque* est utilisé pour les questions liées à la communication des risques, la participation du public et la responsabilisation.

Le document aborde trois questions fondamentales représentant les éléments de base d'un système de gestion des risques : « Qui est à risque? », « Quelle est la cause des risques? » et « Quelle est l'approche de Santé Canada relativement aux risques? ».

1 La confusion sémantique est fréquente dans ce domaine. Même les termes de base ne sont pas toujours utilisés uniformément. Par exemple, le terme *analyse des risques* remplace parfois *évaluation des risques* ou *gestion des risques*.



Qui est à risque?

L'individu et la population

La réflexion portant sur les risques peut s'amorcer de deux façons différentes. Elle peut partir de la perspective de la *valeur à risque* (le bien-être des gens, des populations et de l'environnement) ou de la perspective de l'*agent pouvant causer le risque (ou engendrer un bénéfice)*. La présente section traite de la perspective de la *valeur à risque*. Le mandat de Santé Canada comprend la gestion des risques et des bénéfices pour la santé des gens, des populations et de l'environnement. L'examen du cas de Sophie fournit une description de son **exposition** à des agents susceptibles d'entraîner un risque, tel qu'illustrer dans la **Figure 1** ci dessous.

Figure 1 : Quelques sources d'exposition à des agents susceptibles d'entraîner un risque pour la santé (et des bénéfices), et des exemples d'activités d'évaluation des risques scientifiques à Santé Canada.

Oreiller antimicrobien

Le sécurité que procure le traitement antimicrobien, ainsi que son efficacité et son impact sur l'environnement sont évalués en détail

Shampooing et produits de beauté

Les ingrédients contenus dans les cosmétiques sont surveillés afin de s'assurer qu'ils sont sécuritaires pour la santé de l'humain et l'environnement

Vêtements antitaches

Les ingrédients composant les traitements antitaches sont évalués pour mesurer leur impact à long terme sur la santé de l'humain et sur l'environnement

Stores de vinyle

Les substances contenues dans les mini-stores de vinyle (incluant le plomb) sont évalués pour s'assurer qu'elles sont sécuritaires pour la santé de l'humain et l'environnement

Déjeuner

La sécurité et la qualité de la nourriture sont évaluées : le tableau de valeur nutritive aide les Canadiens à gérer leurs propres risques

Multivitamine

La sécurité, efficacité, et qualité des produits de santé naturels sont évalués

Analgésique

Les risques et les bénéfices des médicaments sont évalués en détail et leur étiquette d'instruction est examinée rigoureusement

Jouets d'enfant

La sécurité des jouets et d'autres produits de consommation est évaluée et surveillée

La perspective de Sophie pour chacun des éléments variera selon les bénéfices qu'elle retire, ses attentes envers les gouvernements et sa tolérance aux risques. Par exemple, Sophie s'attend peut-être à ce que le gouvernement fédéral s'assure que son oreiller, ses cosmétiques, ses vêtements, ses stores et les aliments qu'elle consomme ne contiennent pas de substances chimiques nocives. Pour ce qui est de l'analgésique, elle tolérera probablement de légers effets secondaires en échange du bénéfice qu'elle en retire. En ce qui concerne les aliments qu'elle consomme et son choix de multivitamine, elle est prête à accepter une part des responsabilités et ne s'attend pas à ce que le gouvernement soit trop impliqué. Au contraire, elle peut avoir l'impression que Santé Canada, ou d'autres ordres de gouvernement, restreint ses libertés. Toutefois, elle s'attend probablement à ce que Santé Canada intervienne dans le cas où ses multivitamines naturelles seraient contaminées par un produit chimique. En ce qui a trait aux jouets de son enfant, elle présume que leur sécurité est bien évaluée.

Finalement, Sophie s'attend à ce que les différents ordres de gouvernement prennent de bonnes décisions, fondées sur des données scientifiques fiables, prouvées et qui résistent à l'épreuve du temps. Elle adoptera probablement les **principes** fondamentaux sous jacents figurant ci-dessous dans le *Cadre décisionnel de Santé Canada pour la détermination, l'évaluation et la gestion des risques* publié en 2000:

1. Le maintien et l'amélioration de la santé constituent l'objectif principal
2. Faire participer les parties intéressées et touchées
3. Communiquer efficacement
4. Utiliser une perspective étendue
5. Utiliser une approche concertée et intégrée
6. Utiliser efficacement les bons avis scientifiques
7. Utiliser une approche de « précaution »
8. Adapter le processus à la question et à son contexte
9. Définir clairement les rôles, les responsabilités et la responsabilisation
10. S'efforcer de rendre le processus transparent

Afin de répondre aux nombreuses attentes de Sophie, le système de réglementation, ainsi que les pratiques en matière d'évaluation des risques, sont adaptés aux différentes situations tel qu'il est clairement mentionné de faire au principe 8 de la liste ci-dessus. La **normalisation** des méthodes d'évaluation dans chaque classe de produits éviterait de devoir adapter le système de réglementation aux divers contextes (aliments, médicaments, produits de consommation, etc.). L'application des règlements doit aussi être raisonnablement prévisible pour les fabricants des produits. Un fabricant n'entrera pas dans un marché gouverné par des règles imprévisibles et instables. Santé Canada assure l'équilibre entre la flexibilité et la régularité tel que le font des agences similaires aux États-Unis et dans l'Union européenne. Santé Canada a adopté un système répartissant dans différentes classes les produits entrant sur le marché en fonction des profils d'utilisation ou des allégations sur l'étiquette. Il est possible que la même substance ou le même produit se retrouve dans plus d'une classe. Par exemple, un antibiotique peut être à la fois un médicament et un pesticide et le même produit chimique peut être utilisé comme ingrédient dans la peinture et dans les aliments. Les approches relatives à la gestion des risques varient considérablement entre les classes de produit (la portée par exemple), mais sont gardées aussi cohérentes que possible dans la même classe.

La question de **gouvernance du risque** est très importante, mais ne peut être abordée qu'ici puisqu'elle se rattache au contexte scientifique. La gouvernance du risque englobe des questions telles que la responsabilisation, la transparence, la communication des risques et la responsabilité partagée de la gestion des risques. La responsabilité découlant de la plupart des décisions de gestion des risques dans le contexte de la santé humaine est partagée entre le fabricant, les organes de réglementation, les distributeurs et les utilisateurs, y compris

les professionnels de la santé et le public en général. Ainsi, différents types d'information, les étiquettes de produits en sont un exemple, deviennent des composants importants du système de gestion des risques. Les évaluations des risques fournissent des idées de nature scientifique essentielles à la création de ces types d'information. Les différents utilisateurs, tels que le personnel médical, les consommateurs de médicaments vendus sans ordonnance, les opérateurs antiparasitaire, le personnel de laboratoire, l'industrie du transport, etc. ont tous des besoins différents en ce qui a trait aux étiquettes de produits et aux autres types d'information. Cet exemple fournit un argument supplémentaire en faveur de la gestion des risques des différentes classes de produits de façon distincte.

Un autre aspect de la gouvernance du risque qui est relié à la science est l'accès aux données. Les promoteurs des produits détiennent souvent les données scientifiques essentielles. La demande du public pour une plus grande transparence soulève le problème de fournir aux parties impliquées un accès raisonnable aux données d'évaluation des risques des fabricants. Finalement, l'accès à des connaissances vernaculaires et locales est parfois important dans un contexte scientifique, tout spécialement dans l'évaluation des risques liés à l'environnement. Ces aspects montrent les liens existants entre la gouvernance du risque et la science.

Il y a plus à dire sur l'évaluation scientifique de l'**exposition**. L'estimation de l'exposition est l'un des éléments principaux de l'évaluation des risques puisqu'elle est essentielle à la détermination de la probabilité qu'un effet indésirable survienne. Tel qu'il a été attribué à Paracelsus il y a quatre cents ans : « Tout est poison, rien n'est poison, ce qui fait le poison, c'est la dose ». Les expositions délibérées à des produits chimiques dans le contexte de la santé humaine ou animale s'appellent **doses**. Par ailleurs, les expositions à des produits chimiques ou à des micro-organismes se nomment généralement **concentrations**.

L'évaluation scientifique de l'exposition étudie plus en profondeur l'utilisation délibérée d'un produit ou son élimination accidentelle. Cette évaluation décrit la propagation et la transformation (ou « dégradation ») susceptibles de survenir dans le corps humain ou dans l'environnement. Dans les contextes de la santé humaine ou animale, l'exposition complète d'une personne ainsi que les expositions d'organes en particulier, ou même de différents types de cellules, s'avèrent intéressantes. Les voies d'exposition telles que l'ingestion, l'inhalation, l'absorption par la peau ou l'injection directe dans la circulation sanguine ou dans les tissus musculaires sont traitées de façon distincte les unes des autres lors de l'évaluation des risques.

Les différences culturelles, les modes de vie et l'âge peuvent faire une grande différence relativement au niveau d'exposition. Par exemple, le cas de Sophie aurait pu être interprété différemment si elle avait été une enfant ou une membre d'une collectivité non-urbaine. Dans certains cas, par exemple pour les aliments, l'exposition dépend grandement de l'âge ou du style de vie. Dans d'autres cas, par exemple pour les médicaments sur ordonnance, la variabilité peut être gérée grâce aux étiquettes de produits. Le point à retenir est qu'il faut voir l'exposition comme étant reliée à différents **scénarios** qui eux dépendent d'une panoplie de variables.

Dans le contexte environnemental, le but est de comprendre le trajet complet d'un produit, de son point de départ jusqu'à son « aire de repos » finale, et la possible transformation du produit au cours du trajet. Pour ce qui est des substances touchant l'environnement, telles que les pesticides, l'exposition de diverses espèces est évaluée. Les expositions répétées peuvent être courantes et sont prises en compte autant dans le contexte humain qu'environnemental. Les conditions environnantes peuvent influencer l'exposition. Il se peut, par exemple, que cela fasse une différence si l'estomac est plein ou vide, si un médicament est pris avec de l'alcool ou non, si la température est chaude ou froide ou si un produit chimique est déversé sur les côtes de Terre-Neuve ou en Saskatchewan. Bref, plusieurs variables affectent l'estimation de l'exposition et chaque scénario aura son propre niveau d'exposition.

L'exposition aux risques peut être **délibérée**, comme c'est le cas lorsque Sophie prend un analgésique, ou **accidentelle**, comme il pourrait être le cas si Sophie consommait des aliments contenant des résidus chimiques. Il est à noter que le mot « exposition » peut sembler hors contexte lorsqu'on parle d'usage délibéré, ou dans le cas d'un objet tel qu'un jouet. En effet, il serait peut-être mieux d'employer le mot **utilisation**.

Un autre composant important de l'évaluation des risques doit être abordé dans la présente section. Le cas de Sophie concerne un individu en particulier, mais il est important de ne pas oublier que la **sensibilité** au risque varie selon l'individu. La plupart des risques évalués et gérés par Santé Canada sont estimés au niveau de la **population**. Tout comme l'exposition, l'estimation de la sensibilité est un élément clé des évaluations des risques puisqu'elle est nécessaire à l'estimation des conséquences découlant d'un effet indésirable. Dans le contexte de la santé de l'humain, les différences concernant le sexe, l'âge ou les troubles médicaux doivent être prises en compte, et les effets sur la santé et le bien-être, la reproduction et le développement de l'enfant sont évalués.

Les différences entre les sensibilités sont encore plus importantes dans le contexte de la protection de l'environnement compte tenu de la diversité des espèces exposées. Par exemple, une évaluation typique des risques pour l'environnement posés par un pesticide inclura l'évaluation de la sensibilité et de l'exposition de deux espèces de mammifères, d'oiseaux et de poissons respectivement en plus d'autres espèces importantes ou très sensibles comme les abeilles domestiques, les vers de terre et les puces d'eau.

Le volet « l'individu et la population » présenté dans la présente section est très utile pour expliquer la pertinence des évaluations des risques. Toutefois, l'évaluation scientifique des risques a un point de départ différent et se concentre sur la cause des risques, autrement dit, sur le produit faisant l'objet de mesures de réglementation. Ce volet sera présenté dans la prochaine section.



Quelle est la cause des risques?

La perspective du produit

Le cycle de vie des produits

Les agents de Santé Canada sont de plus en plus intéressés par le **cycle de vie** des produits sous examen. La **Figure 2** montre le cycle de vie simplifié d'un produit du «berceau à la tombe».

Figure 2 : Le cycle de vie simplifié d'un produit du «berceau à la tombe».

1. Extraction → 2. Recherche → 3. Fabrication → 4. Commercialisation → 5. Élimination

6. Transport (et entreposage)

1. Tout dépendant de l'exposition, des risques pour la santé de l'humain et l'environnement peuvent survenir lors de l'extraction de la matière première. La sécurité du milieu de travail et de l'environnement est particulièrement importante à cette étape du cycle de vie d'un produit. Il est à noter que la sécurité du milieu de travail est principalement un mandat provincial.
2. Lorsqu'il s'agit de risques, la recherche peut s'avérer une étape complexe, particulièrement lorsque des essais cliniques entrent en jeu ou lorsqu'un essai en champ libre est effectué sur un organisme issu du génie génétique. Les essais cliniques sont autorisés uniquement si une évaluation préliminaire des risques et des bénéfices est déjà en place. Ces essais cliniques sont conçus de façon à mettre au point une évaluation et à améliorer la compréhension des différences de sensibilité entre les patients. Puisqu'un organisme issu du génie génétique est susceptible de s'implanter de façon permanente dans l'environnement canadien, les essais en champ libre effectués dans une perspective d'évaluation des risques demandent une attention particulière. Bien que cela ne soit pas leur fonction principale, les comités d'éthique de la recherche jouent un rôle de surveillance lors de la planification des essais cliniques et peuvent remettre en question les bénéfices et la validité des projets.
3. Comme l'étape de l'extraction, celle de la fabrication comporte surtout un enjeu relatif à la sécurité du milieu de travail et de l'environnement. Le choix d'un site de fabrication relève de l'administration locale et il est probable que la question de l'intégration des règles et des normes dans d'autres organisations se pose. Dans certains cas, les risques associés à un produit dépendent dans une large mesure des conditions présentes à l'étape de fabrication, comme pour les vaccins et la production d'insuline.
4. Vient ensuite l'étape de commercialisation. Les utilisateurs des produits et les professionnels, tels que les fournisseurs de soins de santé, deviennent impliqués dans la gestion des risques. Les risques peuvent être réévalués selon les effets indésirables déclarés ou en raison du mauvais rendement du produit.

5. L'attention accordée à l'élimination d'un produit est croissante. L'exposition accidentelle de l'environnement naturel lors de l'élimination des médicaments non utilisés est un exemple.
6. Le transport (et l'entreposage) peut mener à exposer plusieurs milieux, chacun ayant sa propre sensibilité à l'agent comportant des risques.

Dans chaque classe de produits, la réglementation existante se concentre sur le contexte de risque le plus préoccupant. Par exemple, le sort à long terme du traitement antitache du pantalon de Sophie demande plus d'attention que l'élimination de ses produits de santé non utilisés. Il est toutefois plus important de déterminer les effets secondaires de l'analgésique de Sophie que ceux de son shampoing puisque les composants des shampoings sont pour la plupart bien connus.

Au Canada et à l'échelle internationale, les systèmes de réglementation utilisent des méthodes de triage afin d'équilibrer la surveillance et l'évaluation des risques **pré-commercialisation** et **post-commercialisation**. Le choix de l'approche à adopter se fonde sur les caractéristiques et les usages de base des produits qui peuvent comporter des risques. Si un produit est moins bien connu ou qu'on s'attend à ce qu'il soit hautement actif biologiquement, comme c'est le cas pour les pesticides et les médicaments, plus d'attention sera accordée aux évaluations préalables à la mise en marché. Dans la même optique, les produits très persistants recevront plus

Tableau 1 : Six grandes catégories de produits de Santé Canada

Aperçu des fondements législatifs, des produits évalués et de la portée de l'évaluation scientifique des risques

	Médicaments, matériels médicaux et produits biologiques	Aliments	Pesticides
Fondements législatifs	<i>Loi sur les aliments et drogues et, s'il y a lieu, Loi réglementant certaines drogues et autres substances.</i>	<i>Loi sur les aliments et drogues et Loi sur le ministère de la Santé</i>	<i>Loi sur les produits antiparasitaires.</i>
Produits évalués	Produits pharmaceutiques, produits de santé naturels, matériels médicaux, produits biologiques, produits radiopharmaceutiques, sang et produits sanguins, cellules, tissus et organes, vaccins et médicaments vétérinaires.	Aliments, y compris les ingrédients et constituants alimentaires et les processus de production se rattachant à la sécurité et aux valeurs nutritives.	Produits antiparasitaires (notamment, par exemple, les herbicides, les insecticides, les fongicides, les répulsifs à animaux, les produits de préservation du bois, les produits algicides pour piscine, les agents de préservation des matériaux et certains désinfectants).
Portée de l'évaluation scientifique des risques	Risques et bienfaits, incluant l'efficacité (Surtout les risques dans certains cas, comme la surveillance post-commercialisation pour déceler la présence possible de contaminants). Accent mis sur les évaluations de la santé de l'humain, avec une attention aux conséquences environnementales. En général, les risques sont évalués au niveau d'une population ou d'une sous-population. Évaluations préalables à la mise en marché (incluant des essais cliniques pour certains produits) combinées à la surveillance postcommercialisation (p. ex., par le biais de la déclaration des effets indésirables). Les risques associés à la fabrication sont évalués et de bonnes pratiques de fabrication (BPF) sont requises.	Risques et efficacité Estimations des risques courus par une personne généralement basés sur des modèles d'exposition d'une population. Sous-populations particulièrement vulnérables ciblées afin d'être protégées. Comprend l'évaluation des risques préalables à la mise en marché combinée à la surveillance postcommercialisation, en passant par l'inspection (par l'Agence canadienne d'inspection des aliments).	Risques et efficacité (valeur) Évaluations de la santé humaine et environnementale au niveau de l'individu et de la population. Comprend l'évaluation des risques préalable à la mise en marché, l'évaluation des risques lors de l'utilisation du produit, la surveillance postcommercialisation des résidus de pesticide (par l'Agence canadienne d'inspection des aliments) et la déclaration des risques à l'étape de la fabrication. Réévaluation cyclique.

Note : Ce tableau ne contient pas une liste exhaustive des fondements législatifs des produits qui sont évalués à Santé Canada.

d'attention avant leur mise en marché puisque la persistance limite la possibilité d'atténuer les risques plus tard. Par exemple, certaines substances chimiques commerciales sont très persistantes et certains produits, tels que les stimulateurs cardiaques, sont complexes à rappeler lorsqu'un problème est découvert après leur mise en marché. De solides arguments viennent appuyer les évaluations préalables à la mise en marché puisque les renseignements recueillis lors des inspections, des sondages ou de la déclaration des effets indésirables reflètent les conditions actuelles. Il va sans dire que les méthodes d'évaluation des risques diffèrent entre les évaluations préalables à la mise en marché et la surveillance post-commercialisation puisque les approches scientifiques adoptées pour prédire les risques sont différentes de celle de l'étude des effets indésirables.

Cette approche de triage offre un plus haut niveau de sécurité aux Canadiens que la distribution homogène des ressources au sein des classes de produits. Cette approche accélère également l'accès aux produits puisque le délai qu'entraîne une évaluation des risques préalable à la mise en marché sera ressenti uniquement dans les classes de produits au sein desquelles de telles évaluations fournissent une valeur principale.

Six grandes catégories de produits

Une vue d'ensemble des six principales catégories de produits utilisés à Santé Canada, incluant leurs fondements législatifs, les produits évalués et la portée de l'évaluation scientifique des risques dans chaque cas est inclus dans le **Tableau 1** ci-dessous.

Substances nouvelles	Substances existantes	Produits de consommation (y compris les produits cosmétiques)
<p><i>Loi canadienne sur la protection de l'environnement, 1999 (en collaboration avec Environnement Canada) et Loi sur les aliments et drogues</i></p> <p>Substances nouvelles (p. ex., les produits chimiques, les polymères, les produits issus de la biotechnologie et les nanomatériaux) importées ou fabriquées au Canada qui ne figurent pas déjà sur la Liste intérieure des substances (LIS) ou pour lesquelles une nouvelle activité significative est observée (cela réfère souvent à un nouvel usage, une augmentation de la quantité ou de la concentration, ou des changements dans la manière ou les circonstances de l'utilisation). Évaluation environnementale des produits de <i>Loi sur les aliments et drogues</i>. Évaluation préliminaire des organismes vivants figurant sur la LIS.</p>	<p><i>Loi canadienne sur la protection de l'environnement, 1999 (en collaboration avec Environnement Canada).</i></p> <p>Quelque 23 000 produits chimiques utilisées, importées ou fabriquées au Canada (quantité supérieure à 100 kg) figurant sur la LIS.</p>	<p><i>Loi sur les produits dangereux et Loi sur les aliments et drogues (pour les produits cosmétiques).</i></p> <p>Produits de consommation (par exemple, les produits chimiques pour la maison et les produits de nettoyage, la literie et les pyjamas et les cosmétiques).</p>
<p>Risques</p> <p>Évaluations de la santé humaine et environnementale souvent basées sur la méthode de la "relation structure-activité" (pour plus d'information sur les produits chimiques, voir ci-dessous). Évaluations effectuées au niveau de la population et de la sous-population. L'évaluation des risques préalable à la mise en marché peut être suivie d'activités de mise en œuvre de la loi qui peuvent inclure des inspections (via Environnement Canada). Les risques découlant de l'étape de la fabrication sont évalués. Organismes figurant sur la LIS évalués dans le contexte de la surveillance postcommercialisation.</p>	<p>Risques</p> <p>Bénéfices peuvent être considérés comme faisant partie de l'étape de la gestion des risques. Évaluations de la santé humaine et environnementale. Expositions graves évaluées au niveau de l'individu et expositions chroniques évaluées au niveau de la population. Substances existantes évaluées, par définition, dans un cadre de surveillance postcommercialisation. Aucune évaluation officielle des risques à l'étape de fabrication.</p>	<p>Risques</p> <p>Prise en compte des bénéfices surtout au cours du développement des options de gestion des risques. Axée sur l'évaluation de la santé humaine au niveau de la population, en plus d'aborder les effets environnementaux. Présence d'un régime de surveillance postcommercialisation comprenant des déclencheurs pour l'évaluation de la santé de l'humain.</p>

Évaluation scientifique des risques

Examinons maintenant l'approche adoptée par ceux qui évaluent les risques lorsque vient le temps de se pencher sur un nouveau produit. Le processus d'évaluation des risques débute souvent avec un **déclencheur** sur le plan réglementaire. Ce déclencheur peut être une allégation sur une étiquette, comme l'intention de vendre un produit en tant que médicament ou pesticide. Mais l'appareil réglementaire peut aussi être déclenché si une substance nouvelle n'apparaît pas encore sur la Liste intérieure des substances du Canada ou lorsque la production d'une substance est accrue et qu'elle dépasse la quantité précisée dans la réglementation. L'évaluation des risques peut également être initiée lorsque des préoccupations découlent de la surveillance des aliments ou de réactions indésirables chez les consommateurs. Pour certains produits, notamment les pesticides, de nouvelles évaluations cycliques sont prescrites par la loi. En outre, les produits sont parfois évalués dans le cadre de procédures autres que les procédures habituelles. Une toute nouvelle question peut faire surface, par exemple les rayons UV produits par les lampes fluorescentes, ou une nouvelle technologie générant des produits qui ne cadrent pas dans le système de réglementation actuel. La nanotechnologie est un bon exemple. Dans ces cas, un processus de **caractérisation des risques** peut venir remplacer les déclencheurs dans le rôle d'amorce du processus d'évaluation des risques.

L'évaluation des risques associés à une substance chimique débute par la compréhension de ses **propriétés physiques et chimiques**. Celles-ci sont relativement faciles à mesurer et aident à comprendre l'information plus complexe. Par exemple, si une substance est hautement soluble, elle se propagera probablement rapidement dans le corps humain, les organismes vivants et les sols sablonneux. D'autres propriétés peuvent indiquer qu'une substance chimique pourrait subir une bioamplification à mesure qu'elle progresse dans la chaîne alimentaire et s'introduire dans les tissus humains.

L'essor des technologies de l'information a rendu possible l'évaluation rudimentaire des risques associés à une nouvelle substance chimique au moyen de la comparaison avec l'information disponible concernant des substances connues similaires. Cette méthode, fondée sur la structure chimique et les propriétés de base de la substance nouvelle, se nomme le « rapport structure-activité » ou **RSA**. Le RSA permet d'obtenir une comparaison visuelle de la structure chimique de la substance nouvelle et de celle de substances existantes pour lesquelles on dispose de données pertinentes relatives aux risques. La personne qui évalue les risques compare ces structures chimiques afin de déterminer si les données concernant l'activité biologique, la mobilité et la persistance des substances connues s'appliquent globalement à la substance étudiée. Le RSA est surtout utilisé lorsqu'aucune autre donnée n'est disponible, par exemple, dans le cas des substances nouvelles.

Dans le même ordre d'idées, le concept de **familiarité** (ou son opposé, la « nouveauté ») est employé pour l'évaluation d'un produit biologique, par exemple une nouvelle souche de culture vivrière dérivée de la reproduction traditionnelle ou du génie génétique. Les **caractères nouveaux** méritent une attention particulière car ils peuvent introduire un nouvel élément de risque. Par exemple, une plante modifiée génétiquement peut présenter un caractère nouveau dont le potentiel allergène doit être évalué. Toutefois, certains aliments nouveaux peuvent être jugés familiers (ou « substantiellement équivalents ») par les évaluateurs. Dans ces cas, l'étude s'arrête là. Le concept de la familiarité est également utilisé pour la réglementation des cosmétiques et d'autres produits de consommation. La compréhension du **mode d'action** d'un produit chimique, biologique ou de consommation accroît le degré de familiarité d'un nouveau produit.

Lorsqu'une évaluation des risques complète est déclenchée ou demandée, un éventail d'exigences en matière de données entre en jeu. Ces données sont fréquemment fournies par le promoteur d'un produit. Afin de s'assurer de la qualité, on génère habituellement ces données selon des directives internationales. Des procédures de supervision ont aussi été établies, notamment « **les bonnes pratiques cliniques** » et « **les bonnes pratiques de laboratoire** » reconnues mondialement.

Les trois principales méthodes scientifiques utilisées pour générer les données sont : les **modèles mathématiques**, les essais *in vitro* et les essais *in vivo* (ou sur le terrain). Les essais *in vitro* (ce qui signifie littéralement « dans le verre ») sont des essais en laboratoire qui ne sont pas fondés sur les organismes en entier, tandis que les essais *in vivo* (« dans la vie ») sont fondés sur les organismes vivants dans leur totalité. On constate, à l'échelle internationale, une tendance à remplacer les données *in vivo* par des données *in vitro* et des données obtenues à l'aide de modèles lorsque cela est possible en raison du coût, de la reproductibilité des résultats et du bien être des animaux. Par contre, comme la confiance envers les méthodes non éprouvées est faible et qu'il y a un besoin en matière d'évaluations comparatives, le changement se fait lentement et les autorités de réglementation exigent encore très fréquemment des essais sur les animaux.

Pour ce qui est du produit, deux composantes du risque sont cruciales : le **sort** et le **danger**. L'évaluation du **sort** porte sur les façons dont les personnes, les populations et l'environnement sont exposés aux produits chimiques et biologiques. On pourrait décrire le sort comme « le parcours » et l'exposition comme « l'arrivée ». Pour certaines classes de produits, le type d'utilisation est tout ce dont on a besoin pour estimer l'exposition et la probabilité d'un effet indésirable. Dans d'autres cas, la propagation et la transformation de l'agent doivent être étudiées en détail. Il est possible de prédire la propagation d'un agent dans le corps humain grâce à des études *in vivo* dont les conclusions sont tirées de mesures prises directement à l'intérieur d'animaux disséqués. Pour ce qui est de l'environnement, des essais en champ libre unique ou pluriannuels peuvent être requis, et des modèles mathématiques complexes peuvent servir à calculer le mouvement des produits chimiques ou biologiques. Plusieurs substances chimiques se transforment à l'intérieur d'un organisme ou dans l'environnement, ce qui complique grandement l'évaluation. La transformation n'est pas toujours synonyme de « dégradation » lorsqu'il s'agit de risques, car il peut que le résultat d'une transformation soit plus puissant que le produit apparenté. Les évaluateurs surveilleront attentivement le sort des produits de transformation, aussi loin que possible.

Dans un cas typique, les évaluateurs sont guidés par les **repères** énoncés dans les règlements ou les lignes directrices. Ces repères sont en quelque sorte des indicateurs utiles à l'évaluation des risques. Des exemples de repères dans l'évaluation du sort d'un produit sont les valeurs qui décrivent la vitesse de la transformation ou la persistance d'un produit, et il en existe beaucoup d'autres, dont la probabilité de propagation dans l'eau souterraine. La compréhension des déclencheurs et des repères (le début et l'objectif) donne un bon aperçu d'une exigence réglementaire et peut servir à comparer les exigences relatives aux diverses classes de produits ou administrations.

L'évaluation du **danger** associé à un produit ou à un ingrédient est bien sûr très importante. « Danger » est un terme technique qui décrit la puissance inhérente d'un produit, ou ses conséquences potentielles en cas d'exposition. La section précédente portait sur les différences au niveau de la sensibilité des personnes, des populations et des divers éléments de l'environnement naturel. En raison de ces différences, l'évaluation des dangers associés à un agent peut nécessiter un large éventail de repères. Le danger pourrait aussi être décrit comme « l'effet » d'un produit, tandis que la sensibilité correspondrait plutôt à « l'effet sur » la personne, la population ou l'espèce.

Les changements que subissent les principaux organes, les répercussions sur le développement humain et le risque de cancer ou de conséquences immunologiques ou neurologiques sont des exemples de repères. Différents types d'exposition (p. ex. : inhalation, ingestion ou injection intraveineuse) peuvent être testés. Pour ce qui est de l'environnement, ces repères sont évalués à l'aide d'une série d'espèces. Enfin, les évaluateurs font une distinction entre les effets ayant un « seuil » et les effets « sans seuil ». Les effets ayant un seuil ne surviennent qu'à un certain niveau d'exposition, alors que les effets sans seuil semblent survenir à tout niveau d'exposition à une substance. Cette distinction est particulièrement importante lorsqu'il est question de risques prioritaires, comme les risques de cancer. À titre d'exemple, lors de l'évaluation de substances chimiques

existantes aux termes de *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*, un risque de cancer sans seuil mène systématiquement à la désignation de la substance comme « toxique ». En résumé, les divers repères joueront un rôle différent d'une évaluation des risques à une autre.

La majorité des repères découlent initialement de l'extrapolation de données relatives à d'autres mammifères, comme les rats, les souris et les chiens. Lorsqu'on utilise des données relatives à l'animal pour estimer les dangers pour l'humain, il est essentiel d'adopter une approche prudente et d'appliquer un « **facteur d'incertitude** » (ou « facteur de sécurité ») aux estimations. Ce facteur permet de s'assurer que l'humain est protégé, même s'il s'avère être plus sensible à la substance que l'espèce sur laquelle les essais ont été réalisés, ou si la sensibilité humaine varie. En ce qui concerne les médicaments, il n'est pas nécessaire d'extrapoler des données relatives à d'autres espèces en raison des essais cliniques qui sont menés pour évaluer l'innocuité, l'efficacité et l'amplitude des doses.

Le même modèle logique de base est employé pour la protection de l'environnement, mais l'éventail des espèces sur lesquelles on procède à des essais est beaucoup plus large. Il inclut entre autres les oiseaux, les poissons, les invertébrés et les végétaux, comme il a été mentionné précédemment. Il est également possible d'utiliser des données sur les dangers obtenues à l'aide de la méthode du RSA et des essais *in vitro*.

Dans certains contextes, l'évaluation de l'efficacité et des avantages accompagne l'évaluation des dangers. Par exemple, on évalue les avantages des nouveaux médicaments et on vérifie l'efficacité des pesticides.

Maintenant que les divers éléments ont été décrits, nous allons les rassembler et parler de la logique sous-jacente à l'évaluation des risques.

Quelle est l'approche de Santé Canada relativement aux risques?

La perspective du processus

Globalement, la logique sous-jacente à l'évaluation des risques (ou des bénéfices) est la même pour tous les contextes dont il est question ici, y compris les risques liés à l'organisation, aux finances, à l'ingénierie, aux personnes, à la santé et à l'environnement. Cette logique peut être représentée par la formule suivante :

$$\text{Risque} = \text{Probabilité d'un événement} \times \text{Sérieux des conséquences}$$

$$(\text{Avantage} = \text{Probabilité d'un événement} \times \text{Rendement découlant des conséquences})$$

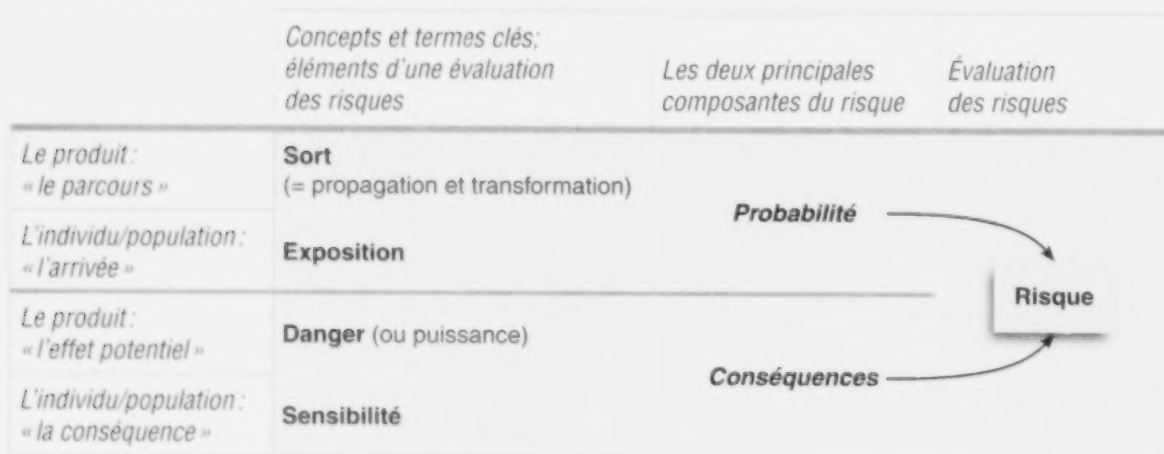
Cette formule peut aussi être illustrée graphiquement, tel que présentée dans la **Figure 3** ci-dessous. Cette matrice peut servir à effectuer une évaluation rudimentaire des risques (plus la cellule de la figure est foncée, plus la préoccupation est grande). Ce même tableau peut être utilisé pour évaluer les avantages en remplaçant simplement «Le sérieux des conséquences» par «Le rendement découlant des conséquences».

Figure 3 : Matrice du Risque : Un outil de priorisation

		Le sérieux des conséquences		
		Faible	Moyen	Fort
La probabilité	Forte			Principale préoccupation
	Moyenne			
	Faible	Préoccupation mineure		

Les concepts présentés aux sections « Qui est à risque? » et « Quelle est la cause des risques? » peuvent être assez facilement appliqués à la formule du risque, comme le démontre la **Figure 4** qui suit (les avantages pourraient aussi être présentés dans un tableau similaire).

Figure 4: La relation entre les concepts clés de ce Guide et la formule du risque



La formule du risque véhicule une leçon importante qui va dans le même sens que la réflexion de Paracelsus, c'est-à-dire qu'à lui seul, le danger associé à une substance ou à un produit en dit peu sur le risque, car ce dernier dépend aussi de l'exposition. Cela explique en soi pourquoi une même substance ou un même produit peut être traité différemment selon le contexte réglementaire. Cet écart n'est pas le résultat d'un désaccord entre les chercheurs, mais plutôt du besoin d'adapter les évaluations aux divers contextes du monde réel.

Par ailleurs, il se peut que différentes équipes d'évaluation des risques décrivent différemment les caractéristiques physiques, chimiques ou biologiques de base d'un produit, notamment si les données initiales ne sont pas les mêmes. L'évaluation des risques est *fondée* sur la science, mais il ne s'agit pas habituellement de recherches réalisées par Santé Canada. On se fie plutôt à des données fournies par les promoteurs des produits ou provenant d'autres sources. Les évaluateurs doivent donc faire une série de choix fondés sur leur *jugement*, afin de trancher, par exemple, sur la validité d'une étude ou l'admissibilité d'un argument émis par le promoteur. Ces choix, jumelés à la variabilité des résultats de la recherche scientifique, introduisent une mesure de variation dans l'évaluation des risques. Même si les approches fondamentales demeurent constantes, la variation des résultats des essais complexes, y compris ceux requis dans le contexte de l'évaluation des risques, est une *caractéristique de base de la science*.

Une fois que tous les risques et les avantages pertinents ont été évalués, il est temps d'envisager une stratégie d'atténuation des risques et de prendre une décision globale quant à la réglementation. Il s'agit de l'étape de la **gestion des risques**. Comme le *Cadre décisionnel de Santé Canada pour la détermination, l'évaluation et la gestion des risques pour la santé*, élaboré en 2000, décrit bien ces vastes questions, nous n'aborderons que brièvement quelques points saillants. Il faut comprendre que l'évaluation des risques n'est qu'un des nombreux éléments qui orientent le processus décisionnel. Certains risques peuvent être examinés en parallèle et il ne faut pas oublier que l'évaluation des avantages peut peser dans la balance. Un médicament relativement dangereux peut être jugé acceptable à l'étape de la gestion des risques en raison des avantages qu'il peut procurer, par exemple, à une personne atteinte du sida. Dans le même ordre d'idées, beaucoup de médicaments contre le cancer peuvent endommager l'ADN, mais on permet tout de même aux hôpitaux de les administrer car ils peuvent sauver des vies. L'étape de la gestion des risques requiert un bon jugement et une bonne compréhension du contexte, y compris le milieu culturel ou professionnel ainsi que la **tolérance aux risques** de l'utilisateur, un facteur plutôt

subjectif. La tolérance aux risques peut être décrite comme le facteur de médiation entre l'évaluation des risques et la **sécurité**. Gérer les risques dans le but d'arriver à un degré de « sécurité » acceptable (autrement dit, le meilleur équilibre entre les avantages et les effets indésirables dans un contexte donné) est le but ultime d'un système de gestion des risques. Pour atteindre ce but, les responsables de la gestion des risques doivent avoir une compréhension claire et précise de l'étendue et de l'applicabilité des données issues de l'évaluation, intégrer et équilibrer toutes les sources de données probantes, prendre en considération la façon concrète dont la décision sera mise en œuvre et aboutir sur un jugement défendable quant à la tolérance aux risques des utilisateurs (et des autres personnes touchées).

Le **principe de prudence** a gagné de l'importance dans le domaine de la gestion des risques. Il fait partie des plus récentes versions de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement, 1999 (LCPE)* et de la *Loi sur les produits antiparasitaires, 2002 (LPA)*, deux lois administrées, du moins en partie, par Santé Canada. Le libellé des deux lois est similaire. Voici ce qu'on peut lire dans la plus récente version de la LPA : « En cas de risques de dommages graves ou irréversibles, l'absence de certitude scientifique absolue ne doit pas servir de prétexte pour remettre à plus tard la prise de mesures rentables visant à prévenir toute conséquence néfaste pour la santé ou la dégradation de l'environnement. »

En réalité, la prudence est maintenant de mise pour une gamme de pratiques d'évaluation des risques traditionnelles. On dira par exemple que l'absence de preuves ne signifie pas l'absence d'effets indésirables, ou que dans certains contextes, on se concentre sur l'évaluation des risques au lieu de l'équilibre entre les risques et les avantages, ou encore qu'on ne peut pas procéder à l'inscription d'un produit avant que les exigences réglementaires ne soient satisfaites.

Il est cependant intéressant de noter que le principe de prudence remonte à bien avant l'établissement de ces pratiques traditionnelles. Il a vu le jour dans le domaine environnemental et est devenu reconnu mondialement lorsqu'il a été intégré dans la *Déclaration de Rio sur l'environnement et le développement* (1992). Il s'agit d'une version élargie des pratiques de gestion des risques traditionnelles qui est axée sur l'éventualité d'un danger potentiellement catastrophique pour la planète, par exemple la destruction d'une portion de la biodiversité terrestre ou de la couche d'ozone. Dans de tels cas, une intervention rapide peut être justifiée *malgré* le risque que cette intervention s'avère inutile à la lumière des futures données scientifiques. En d'autres mots, il n'y a pas de risque à prendre lorsqu'il s'agit de la planète. Même si le principe de prudence s'est avéré utile à la gestion des risques dans le contexte environnemental, car il met en relief l'importance de ces risques environnementaux relativement nouveaux, il n'est pas aussi clair que l'introduction de ce principe dans le contexte de la santé humaine a *considérablement* changé les pratiques de gestion et d'évaluation des risques, et ce, simplement parce que le système est axé sur la « prudence » depuis le début. Toutefois, ce principe de prudence constitue un nouvel outil qui aide les décideurs à étiqueter, à justifier et à communiquer les questions qui requièrent une attention particulière.

Voilà qui conclut la revue des principaux concepts appliqués dans une évaluation scientifique du risque à Santé Canada. En parcourant ces pages dans leur ensemble, le lecteur découvrira que l'évaluation scientifique du risque est d'une grande complexité en ce qui a trait à la richesse des concepts appliqués, voire presque ordinaire dans sa logique sous-jacente fondamentale. Nous sommes tous des évaluateurs compétents au moment d'estimer nos risques personnels (et de ce fait, familiers avec la logique sous-jacente), mais quelques-uns d'entre nous seulement possèdent une formation professionnelle permettant de mettre en œuvre les concepts exposés ici dans le monde complexe de la réglementation et de démontrer la nécessité de prendre des décisions dans le meilleur intérêt de notre collectivité.

Lectures suggérées

Guides de Santé Canada

- *Cadre décisionnel de Santé Canada pour la détermination, l'évaluation et la gestion des risques pour la santé.* Santé Canada, Ottawa (Ontario), 1^{er} août 2000. Affiché à : http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/pubs/hpfb-dgpsa/risk-risques_cp-pc-fra.php
- *Document de principe : Document technique – Cadre décisionnel pour l'évaluation et la gestion des risques à l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire.* Santé Canada, Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire, SPN2001-01, Ottawa (Ontario), 22 décembre 2000. Résumé du document technique affiché à : http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/pubs/pest/_pol-guide/spn2000-01/index-fra.php
- *Guide de la Direction générale des produits de santé et des aliments portant sur la réalisation des évaluations des risques pour la santé des humains.* Santé Canada, Direction générale des produits de santé et des aliments, Ottawa (Ontario), novembre 2008. Ébauche - version 4.1.

Livres d'intérêt général axés sur le risque

- Beck, U. *La société du risque : Sur la voie d'une autre modernité.* Flammarion, 2008. Londres (version originale publiée en allemand en 1986).
- Bernstein, P.L. *Plus forts que les dieux – la remarquable histoire du risque.* Flammarion, 1998.
- Doern, G.B., Reed, T. (éditeurs). *Risky Business: Canada's Changing Science-Based Policy and Regulatory Regime.* University of Toronto Press, Toronto (Ontario), 2000.
- Gardner, D. *Risk: The Science and Politics of Fear.* McClelland & Stewart Ltd, Toronto (Ontario), 2008.
- Sparrow, M.K. *The Character of Harms: Operational Challenges in Control.* Cambridge University Press, Cambridge (Royaume-Uni), 2008.